

De rol van de darmflora en chronische inflammatie in de pathogenese van hart- en vaatziekten - Nijmegen Biomedical Study - Non Invasieve Metingen van Atherosclerose 3

Gepubliceerd: 28-04-2014 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

- De identificatie van de oorzaken van inflammatie van vetweefsel, lever en witte bloedcellen, waarbij het focus ligt op de bijdrage van de darmflora, met medeneming van het effect van dieet en de genetische achtergrond. - De rol van inflammatie van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Myocardaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON38378

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NBS-NIMA3

Aandoening

- Myocardaandoeningen
- Centraal zenuwstelsel vaatandoeningen
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

atherosclerose, hart- en vaatziekten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: CardioVasculair Onderzoek Nederland, CardioVasculair Onderzoek Nederland

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: hart- en vaatziekten, inflammatie, microbioom, obesitas

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Beschrijvende data: Vragenlijsten

DNA: Gen polymorfismen

Transcriptoom: RNA expressie van witte bloedcellen en vetweefsel

Metabool: Metabolieten in urine en bloed

Microbiom: Groepen bacteriën

Fenotype: Metingen van atherosclerose, vetweefsel en leversteatose

Functionele data: Cytokine productie uit adipocyten en monoccyten

Follow-up data: Registratie van cardiovasculaire events

Secundaire uitkomstmaten

-

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er zijn belangrijke aanwijzingen dat chronische ontsteking een belangrijke rol speelt in de etiologie van cardiovasculaire ziekten. Recent onderzoek laat zien dat de darmbacteriën mogelijk een belangrijke rol daarin spelen. De samenstelling van de darmflora wordt beïnvloed door het dieet, omgevings en

genetische factoren. De darmflora produceert metabolieten welke een belangrijke rol spelen in ontstekingsreacties in vetweefsel, lever en witte bloedcellen. De gevoeligheid voor cardiovasculaire ziekten wordt beïnvloed door deze organen en de door de darmflora geproduceerde metabolieten. Daarnaast wordt het immuunsysteem geactiveerd door bestanddelen van bacteriën die via lekkage door de darmwand terecht komen in de algemene circulatie. Onze hypothese is dat de activatie van chronische inflammatie geïnitieerd en onderhouden wordt door een verstoorde interactie tussen darmbacteriën, de darmen, lever en vetweefsel. De resulterende chronische inflammatie verhoogt het risico op atherosclerose en hart- en vaatziekten.

Doel van het onderzoek

- De identificatie van de oorzaken van inflammatie van vetweefsel, lever en witte bloedcellen, waarbij het focus ligt op de bijdrage van de darmflora, met medeneming van het effect van dieet en de genetische achtergrond.
- De rol van inflammatie van vetweefsel, lever en witte bloedcellen op niet invasieve metingen van atherosclerose en het risico op hart- en vaatziekten onderzoeken.

Onderzoekopzet

Een prospectief case-control studie zal worden uitgevoerd in het Radboudumc. De duur van de studie bedraagt 5 jaar. Deze studie is een vervolg op de Nijmegen Biomedical Study - Non Invasive Measures of Atherosclerosis 2. 500 van de 1,517 deelnemers zullen wederom uitgenodigd worden deel te nemen. De volgende variabelen zullen worden onderzocht:

- a. Basale karakteristieken zullen worden verzameld middels vragenlijsten. Deze vragenlijsten zullen anoniem worden gecodeerd.
- b. Microbioom analyse van ontlasting, orale mucosa en huidmonsters zullen worden verricht.
- c. Het effect van de darmflora op het metabool profiel van de deelnemers zal worden onderzocht middels conventionele laboratoriumtesten. Daarnaast zal gebruik worden gemaakt van metabooloom analyse middels massa spectrometrie, chromatografie en NMR spectroscopie. Laatst genoemd onderzoek zal worden verricht in samenwerking met de andere participanten in het consortium.
- d. De functie van het immuunsysteem zal worden geanalyseerd op het niveau van de circulerende cellen middels immunofenotypering, daarnaast zal gekeken worden naar circulerende componenten van het immuunsysteem, in-vitro stimulatie van cellen, mRNA en cytokines.
- e. In vitro onderzoeken zullen worden verricht op vetweefselcellen verkregen middels een biopsie van subcutaan abdominaal vetweefsel en vetweefsel uit de dijregio. Het vetweefsel zal worden gekarakteriseerd op functionaliteit en mate van inflammatie. Inflammatie van vetweefsel zal worden onderzocht met als focus het inflammasoom en autofagie.
- f. De distributie en hoeveelheid van vetweefsel in de deelnemers zal worden

onderzocht middels antropometrische metingen, MRI van het abdomen en de dijregio en MR spectroscopie van de lever.

g. Subklinische atherosclerose zal worden onderzocht middels echografie van de halsvaten, meting van de polsgolfsnelheid, polsgolfanalyse en enkel-arm index. Daarnaast zullen de patiënten worden gedurende 3-5 jaar.

Inschatting van belasting en risico

Belasting:

- Vragenlijsten
- Afname veneus bloed (50 ml)
- Verzameling ontlasting, urine, oraal uitstrijkje en huidmonsters
- 2 Vetweefselbiopten
- Echografie van de halsvaten
- Meting van polsgolfsnelheid
- Meting van enkel-arm index
- ECG
- MRI van abdomen en dijregio
- MR spectroscopie van de lever
- Automatische bloeddrukmeting gedurende 30 minuten
- 2 bezoeken aan het Radboudumc (met totale duur 4 uur)
- Follow-up: middels telefonisch contact en vragenlijst per post

Risico's:

Hematoom door verzameling van veneus bloed en vetweefselbiopt

Kleine littekens (0.5 cm) door vetweefselbiopten

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein-Zuid 10

Nijmegen 6525 GA

NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein-Zuid 10

Nijmegen 6525 GA

NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- deelnemer NBS-NIMA 2 studie
- body mass index > 27 kg/m²

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Recent doorglemaakte hart- en vaatziekte (myocardinfarct, CVA, TIA < 3 mnd)
- Bariatrische chirurgie of darmresectie in verleden
- Inflammatoire darmziekten
- Bloedingsneiging
- Trombocytopenie (trombocytengetal < 100 x 10⁹)
- Leverinsufficiëntie (INR > 1.6)
- Nierinsufficiëntie (geschatte glomerulaire filtratie snelheid < 30 ml/min/ 1.72 m²)
- Gebruik van vitamine K antagonisten of laag molecuulair gewichtsheparine
- Gebruik van plaatjesaggregatieremmers anders dan acetylsalicylzuur of carbasalaat calcium
- Claustrofobie
- Metaalfragmenten, clips, devices in hersenen, ogen, spinaal kanaal
- Implanterbare defibrillator of pacemaker
- Magnetische kaakimplantaten
- Neurostimulator, blaasstimulator, of niet verwijderbare insuline pomp
- Metalen tissue-expander in de borstkas
- Gehoors implantaat
- Reconstructieve chirurgie gehoorbeentjesketen
- Allergie voor lidocaine

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 08-05-2014

Aantal proefpersonen: 500

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-04-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-04-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL46846.091.13